

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POLICLINIQUE MÉDICALE

FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR : E. MARTIN

La progéniture des sujets prédiabétiques

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Cyrus BORBOR

DE

TÉHÉRAN - IRAN

THÈSE No 2483

GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1957

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POLICLINIQUE MÉDICALE

FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR : E. MARTIN

La progéniture des sujets prédiabétiques

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Cyrus BORBOR

DE

TÉHÉRAN - IRAN



THÈSE N° 2483

GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE

1957

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur Eric MARTIN, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 8 avril 1957.

Le doyen : Eric MARTIN.

Thèse N° 2483

Nous tenons à exprimer notre vive gratitude à M. le professeur Eric Martin qui a bien voulu accepter la direction de ce travail.

Toute notre reconnaissance et nos très sincères remerciements vont à M. le Docteur Edmond Berthoud pour l'intérêt qu'il nous a porté et les conseils qu'il a bien voulu nous donner au cours de la préparation de ce travail.

A mes parents

INTRODUCTION

La découverte de l'insuline n'a pas seulement transformé le pronostic d'un sujet diabétique, mais a également permis à la femme diabétique de concevoir. En effet, avant la découverte de l'insuline, il était presque impossible qu'une femme diabétique devint enceinte.

En 1875, BOUCHARD, le grand clinicien français déclarait : « Dans le nombre si considérable de diabétiques qui sont venus me consulter, je n'ai pas mémoire d'avoir vu une seule femme enceinte ». Bien que l'emploi de l'insuline et le contrôle régulier des diabétiques aient diminué les cas de stérilité parmi les femmes diabétiques, la mortalité fœtale est encore considérable.

Depuis longtemps, on a réalisé que la présence du diabète chez la femme influence de manières différentes le développement de ses enfants aussi bien avant qu'après la naissance. On observe, chez les enfants nés de mères diabétiques, une mortalité élevée, un poids exagéré à la naissance et parfois quelques altérations histo-anatomiques, notamment dans les glandes à sécrétion interne. Ces anomalies étaient attribuées depuis longtemps à une hyperglycémie maternelle. On expliquait le poids exagéré du fœtus par l'excès d'hydrate de carbone dans le milieu où le fœtus se développe, ce que l'on ne trouve pas chez une femme normale. On prétendait que la mortalité fœtale élevée était due soit à l'hyperglycémie, soit à l'hypoglycémie maternelle liée à une incapacité de régulation du diabète. La mortalité post-natale élevée était considérée comme le résultat d'une hypoglycémie créée chez le nouveau-né par une sur-activité des îlots du pancréas. Cette théorie était basée sur l'observation faite chez quelques enfants nés de mères diabétiques qui présentaient une hypertrophie des îlots du pancréas. Cependant, les théories plus récentes démentent ces anciennes croyances. Il est de toute évidence que les ano-

malies signalées chez les enfants de mères diabétiques se manifestent parmi les enfants nés avant l'éclosion du diabète maternel, c'est-à-dire pendant la période que nous appelons dans ce travail, la période « prédiabétique ».

Avant de poursuivre, il nous paraît utile de mentionner que dans les études de la plupart des auteurs, surtout dans celles des auteurs anglo-saxons, l'état dit « prédiabétique » ne peut être un état diabétique qui n'a pas encore fait l'objet d'un diagnostic. Il s'agit de femmes aglycosuriques avec une glycémie normale ayant même, dans la plupart des cas, fourni une réponse normale à l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, mais dont l'état particulier est vérifié quelques années plus tard par l'apparition d'un diabète sucré. Le début clinique est le plus souvent net et se révèle par l'installation soudaine de la polydypsie et de la polyurie.

Dans ce travail, nous avons essayé d'illustrer quelques anomalies que l'on voit chez les enfants issus de mères prédiabétiques. L'une d'entre elles, étant le poids anormalement élevé de ces enfants, nous y avons fait dans cette étude, la plus grande part.

Nous avons constaté qu'une proportion significative de ces enfants ont un poids supérieur à la normale. Cette anomalie, d'après ce que nous avons dit au sujet des enfants de mères diabétiques, était déjà prouvée. On peut prétendre qu'une femme prédiabétique, bien qu'elle ait une apparence normale, est dans un état d'équilibre instable. Le poids exagéré, la mortalité foetale et post-natale élevée et la splanchnomégalie que l'on observe chez les descendants diabétiques, se trouvent aussi chez les enfants de mères prédiabétiques.

Par conséquent, on peut se demander s'il n'y a pas un déséquilibre quelconque pendant toute la période prédiabétique qui se manifeste par les anomalies constatées chez les enfants issus des femmes prédiabétique. Ce déséquilibre peut être hormonal et, d'après YOUNG, l'hypophyse antérieure peut jouer un grand rôle à cet égard. L'obésité maternelle si fréquente chez les femmes prédiabétiques peut être aussi attribuée à ce déséquilibre hormonal avant la manifestation clinique du diabète.

Enfin il ne faut pas croire que la découverte de l'état prédiabétique a seulement un intérêt académique. Au contraire, son importance dans la pratique est énorme. En effet, plusieurs auteurs ont compris cette importance. Il faut en premier lieu mentionner les travaux de KRISS et FUTCHER. Ces auteurs sont arrivés à prévoir le nombre des femmes qui deviendraient diabétiques en se basant uniquement sur le poids exagéré de leurs enfants.

Ainsi, les femmes qui présentent une mortalité foetale élevée inexplicable et qui donnent naissance à des gros enfants, deviennent, dans une grande proportion, victimes du diabète. Une fois que l'état prédiabétique a été constaté chez une femme, celle-ci doit être surveillée régulièrement. Des mesures prophylactiques s'imposent. L'hyperglycémie provoquée est le meilleur moyen que nous possédons à l'heure actuelle pour déceler un diabète qu'il n'est pas encore possible de diagnostiquer cliniquement. Dans ce travail, nous avons voulu démontrer les anomalies qui se présentent pendant la période prédiabétique, et ainsi, faire le diagnostic de l'état prédiabétique qui permettra d'éviter les conséquences futures plus graves du diabète.

I. DONNEES HISTORIQUES

Gros Enfants

Pendant de longues années, la mise au monde d'un gros enfant a donné lieu à de nombreuses controverses dans la littérature médicale. On a attribué longtemps la naissance de gros enfants à une prédisposition héréditaire ou constitutionnelle du fœtus, à une augmentation exagérée du poids de la future mère pendant sa grossesse ou encore à une obésité de longue durée. Ce n'est que récemment que différents auteurs ont essayé de démontrer ce phénomène par des études statistiques.

De ces diverses hypothèses, un fait semble ressortir : la mère diabétique donne naissance à un pourcentage significatif de bébés anormalement gros.

ALLEN, le premier, dès 1939, a remarqué que les gestations des diabétiques se caractérisaient par la mise au monde de gros enfants. Dans les statistiques de cet auteur, 60 % des nouveau-nés issus de mères diabétiques pesaient 3.600 kgs ou plus. Une seconde constatation, faite par le même auteur, a été que la naissance de gros bébés était liée à l'excès pondéral de la mère diabétique, car 18 sur 19 mères diabétiques donnant naissance à des bébés de 3.600 kgs ou plus, pesaient plus de 67,500 kgs. Le rôle de l'excès du poids maternel dans la pathogénie des gros enfants a été cependant nié par MILLER et KLEIN, qui ont fait remarquer que les femmes obèses, qui ne devenaient pas diabétiques dans l'avenir, mettaient au monde des enfants de poids normal (voir plus loin).

ALLEN est aussi arrivé à soupçonner l'existence d'une hyperactivité hypophysaire ou d'un dérèglement neuro-végétatif et a cité, à l'appui de sa thèse, l'observation de PRISILLA WHITE, selon laquelle 90 % des enfants destinés à devenir diabétiques avaient une taille supérieure à la normale avant l'installation de l'état diabétique.

Cette constatation a été cependant niée par BEAL, qui a fait remarquer que la taille de 92 enfants mesurés trois mois avant l'apparition du diabète maternel était égale à la taille des enfants normaux.

Enfin il faut mentionner les travaux d'ALLEN au sujet des gros enfants issus de mères prédiabétiques. En étudiant les antécédents obstétricaux de ces femmes, il a observé un pourcentage élevé de gros enfants longtemps avant la manifestation clinique du diabète.

MILLER (1945) a montré que la naissance de bébés pesant 5 kgs était aussi fréquente avant l'apparition du diabète maternel qu'après l'éclosion de la maladie. Il a affirmé, d'autre part, que chez les femmes prédiabétiques, devenant diabétiques confirmées entre 50 et 60 ans, le pourcentage des nouveau-nés pesant au moins 4 kgs était sept fois plus élevé que parmi les autres groupes de parturiantes ; le pourcentage de ceux pesant au moins 4,5 kgs, vingt-sept fois plus élevé et, pour un poids de 5 kgs ou plus, deux cents fois plus élevé. Ainsi, toujours d'après cet auteur, les femmes devenant diabétiques après l'âge de la fertilité, se recrutaient presque exclusivement parmi les 50 à 70 % des parturiantes ayant donné naissance à un enfant pesant plus de 4 kgs.

L'étude la plus fouillée concernant les gros bébés a été publiée par KRISS et FUTCHER en 1948. Ils ont montré que, pour un poids compris entre 4,500 kgs et 5 kgs, 77,1 % des bébés de ce poids provenaient de mères prédiabétiques, mais qu'il y avait donc 22,9 % qui pouvait naître de mères non-diabétiques. Au fur et à mesure que le poids des gros bébés s'élevait, la proportion des mères prédiabétiques s'accroissait ; à partir d'un poids de 6,3 kgs ou plus, de tels bébés « géants » ne pouvaient naître que de femmes qui deviendraient diabétiques.

Le travail de KRISS et FUTCHER a révélé d'autres faits intéressants.

a) L'âge de la mère ne jouait aucun rôle dans le poids des nouveau-nés, fait confirmé par tous les autres auteurs (ALLEN, STELLER et GILBERT).

b) Le poids moyen des nouveau-nés, dans le groupe des prédiabétiques était dans l'ensemble plus élevé que dans le groupe témoin, constatation confirmée par MILLER.

c) Les prédiabétiques avaient une tendance à mettre au monde plus d'un gros bébé, 26 % des prédiabétiques ayant accouché d'au moins deux gros bébés, contre 3 % dans le groupe témoin.

d) La période de latence de l'état diabétique qui a pu être calculée de manière précise dans 58 cas, était d'une moyenne de 24,2 années, avec un âge moyen de 22,9 ans lors de la naissance du gros bébé et de 47,1 ans lors de l'éclosion du diabète. La période la plus courte était d'un an, la plus longue de quarante-six ans ; 5 seulement des 58 parturiantes avaient eu des périodes de latence inférieures à 10 ans.

e) Il était possible de prévoir l'apparition clinique du diabète maternel, d'après le poids de l'enfant à la naissance.

Dans 17,8 % des cas lorsque l'enfants pesait 5 kgs

Dans 24,5 % des cas lorsque l'enfant pesait 5,500 kgs

Dans 51,2 % des cas lorsque l'enfant pesait 6 kgs

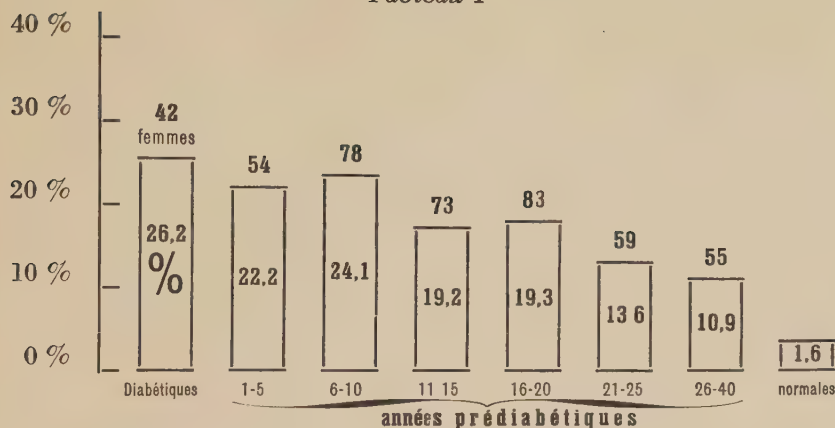
Dans 63,2 % des cas lorsque l'enfant pesait 6,500 kgs

HOET a fait cette même constatation et a estimé qu'à partir d'un poids de 5,400 kgs, la mère devenait diabétique dans 90 % des cas et, à partir de 6 kgs, la mère devenait diabétique dans 100 % des cas. Dans un travail effectué en 1952, KRITZER a sélectionné 58 femmes d'un âge moyen de 32 ans ayant mis au monde un bébé de 5 kgs ou plus, et ayant eu des urines ne contenant pas de sucre au moment de l'accouchement. Une épreuve d'hyperglycémie provoquée, effectuée deux ans et demi plus tard, permettait de mettre en évidence des courbes du type diabétique dans 31 % des cas, ce qui représentait une incidence de « diabète » quinze à trente fois supérieure à celle normale pour leur âge. Par conséquent, un tiers des femmes ayant eu un bébé d'au moins 5 kgs devenaient diabétiques en moins de trois ans.

Les travaux de MOSS, MULHOLLAND et JACKSON ont tendance à confirmer ces données.

MOSS et MULHOLLAND (1951), en étudiant 444 cas, sont arrivés à faire une comparaison entre les nombres des gros enfants nés de femmes diabétiques, prédiabétiques et non-diabétiques. Le résultat de cette étude est illustré par le tableau suivant :

Tableau 1



Cependant PATON a trouvé le chiffre élevé de 52,6 % pour les gros bébés nés cinq ans avant l'apparition du diabète maternel comparé à 22,2 %, chiffre indiqué par MOSS et MULHOLLAND. Les autres chiffres de PATON concernant les mort-nés et la mortalité postnatale auxquels nous ferons allusion plus tard, étaient également plus élevés que ceux donnés par les autres auteurs.

Enfin il faut mentionner les travaux de JACKSON (1952). Il a signalé que 62 % des femmes qui devenaient diabétiques après leur grossesse, déclaraient avoir donné naissance à au moins un enfant de plus de 4,5 kgs (voir tableau 2 ci-dessous). Ce chiffre s'accorde avec celui donné par KRISS et FUTCHER, MILLER, MOSS et MULHOLLAND.

Les mères prédiabétiques et les témoins

Tableau 2

	Nombre total des mères		Mères avec au moins un enfant + 4,5 kgs		Mères sans enfant de + 3,6 kgs		Mères avec au moins un mort-né	
	P	T	P	T	P	T	P	T
Blanches	50	50	31	7	2	23	8	4
Noires	50	50	31	5	6	30	22	9
Total	100	100	62%	12%	8%	53%	30%	13%

P = Prédiabétiques

T = Témoins

LES ENFANTS DE MERES PREDIABETIQUES ET NORMALES

Tableau 3

	Nombre total d'enfants		% au-dessus 4 kgs		% au-dessus 4,5 kgs		% au-dessus 5 kgs		% au-dessus 3,6 kgs		% mort-nés	
	MP	MT	MP	MT	MP	MT	MP	MT	MP	MT	MP	MT
Blanches	210	136	55	17	34	7,4	17,6	2,2	19	72	7,6	3
Noires	218	303	40	8,3	28	3,3	11	1	25	72	21	6,8
Total	428	439	47	11	31	4,6	13	1,4	22	72	14	5

MP = mères prédiabétiques

MT = mères témoins

Le tableau 3 montre que 31 % des enfants de prédiabétiques (femmes figurant dans le tableau 2), pesaient plus de 4,5 kgs comparativement à 4,6 % des enfants nés de témoins. Le poids élevé des enfants issus de mères prédiabétiques peut être plus compréhensible si l'on fait mention que seulement 22 % des enfants pesaient moins de 3,6 kgs contre 72 % chez les témoins. La proportion de gros bébés aussi bien que les mort-nés (voir tableau No 1) augmentent au fur et à mesure que nous nous approchons du début des manifestations cliniques du diabète.

Il faut encore mentionner brièvement les travaux mis au point par JACKSON, concernant les pères prédiabétiques. Il a constaté que 20 % des pères devenant diabétiques avaient au moins un enfant de plus de 4,5 kgs, contre 8 % chiffre obtenu chez les témoins. Le chiffre était cependant inférieur à celui trouvé pour les enfants de mères prédiabétiques.

La conclusion ainsi tirée était que la tendance à procréer des gros enfants était en partie due à un facteur héréditaire combiné au diabète, qui se transmettait par l'homme aussi bien que par la femme et en partie à d'autres facteurs exclusivement maternels que JACKSON a dénommé « le milieu intérieur ».

Les enfants issus de mères prédiabétiques sont donc sous l'influence de deux facteurs : héréditaire et « milieu intérieur », tandis que les enfants de pères prédiabétiques ne sont que sous l'influence du facteur héréditaire. C'est ainsi que l'on pourrait expliquer le pourcentage plus élevé de gros enfants chez les mères prédiabétiques.

FUTCHER et LONG (1954) ont trouvé que le poids moyen de 42 enfants nés de mères blanches prédiabétiques était de 3,825 kgs. Le poids moyen du groupe témoin était de 3,357 kgs et l'écart standard (« standard deviation ») était de 518 grs. Ceci démontrait que le poids moyen des enfants de mères prédiabétiques était fortement plus élevé que celui du groupe témoin.

De plus, ces auteurs ont démontré statistiquement que les nouveau-nés de poids excessif avaient une tendance définie à avoir une taille supérieure à la normale. Ils ont trouvé une longueur moyenne de 52,3 cms pour les enfants de mères prédiabétiques comparée à celle du groupe témoin qui était en moyenne de 50,5 cms avec un écart standard de 2,4 cms. La longueur moyenne des enfants noirs de mères prédiabétiques était de 50,8 cms, alors que celui du groupe témoin était de 49,8 cms avec un écart standard de 2,41 cms. Les statistiques données par ces auteurs révèlent que la longueur moyenne des enfants noirs ou blancs nés de femmes prédiabétiques est plus grande que celle du groupe témoin.

L'obésité maternelle, poids élevé d'un enfant et le diabète

On sait que l'augmentation de poids des femmes enceintes excède largement le poids du fœtus. Mais, dans la majorité des cas, après les couches et à la fin de l'allaitement, le poids redevient normal.

Cependant, certaines femmes — et particulièrement celles qui mettent au monde des gros enfants ou des mort-nés — gagnent du poids de manière durable à l'occasion de leur grossesse. L'accroissement pondéral est dû dans ces cas à des perturbations endocrino-végétatives, pouvant suivre la gestation et aboutir à un diabète tardif.

Dans un travail datant de 1949, SHELDON a étudié un groupe de 40 femmes ayant développé une obésité avec la naissance d'un ou plusieurs de leurs 109 enfants. Cette étude aboutissait à plusieurs constatations des plus intéressantes.

L'importance de cette obésité de la gestation était indiquée par le fait que pour la moitié des femmes du groupe, l'accroissement pondéral atteignait 75 % par rapport au poids lors du mariage et que dans 1/10 des cas, ce poids doublait, la plus forte augmentation de poids ayant été de 125 %.

Suivant les cas, l'augmentation de poids survenait pendant la gestation (21 cas) ou immédiatement après l'accouchement (19 cas)

et semblait alors être en rapport avec l'établissement de la lactation. L'accroissement pondéral débutait souvent de manière brusque, certaines de ces femmes avaient pu le situer à un moment précis de leur gestation — le plus souvent entre le troisième et le sixième mois ; il continuait à un rythme rapide et pouvait atteindre une augmentation de 2,250 kgs par semaine.

Dans une première catégorie, l'obésité s'accroissait par paliers avec chaque gestation, le sexe de l'enfant ne semblant jouer aucun rôle. Dans une seconde catégorie, des femmes ayant eu plusieurs grossesses sans augmentation pondérale, faisaient soudainement de l'obésité qui semblait liée à une gestation particulière, le plus souvent lors du changement du sexe de l'enfant. Dans cette seconde catégorie, le rôle du sexe masculin était prépondérant, puisque parmi les 22 bébés responsables du déclenchement de l'obésité maternelle, SHELDON a noté 18 garçons et seulement 4 filles.

L'obésité liée à la gestation ou à la lactation avait généralement un caractère stable. Le poids ainsi gagné se maintenait indéfiniment ou même s'accroissait, mais de manière très lente, sauf si une nouvelle grossesse intervenait.

Il est intéressant de mentionner que le poids de ces femmes était dans l'ensemble normal pour leur taille lors du mariage et que le régime alimentaire n'avait rien de particulier par rapport à un groupe témoin de 40 autres femmes enceintes et non-obèses. Un facteur héréditaire net apparaissait : 34 % des mères des femmes obèses avaient elles-mêmes gagné du poids pendant leur grossesse contre 18 % dans le groupe témoin.

Trois autres constatations importantes découlaient de l'étude de SHELDON :

a) La mortalité fœtale était de 11,4 % dans le groupe des femmes obèses et de 9,8 % dans le groupe témoin. Par contre, le pourcentage des gros bébés, pesant 4,5 kgs ou plus, était nettement supérieur dans le groupe des femmes obèses. Fait très intéressant : presque tous les gros bébés naissaient de femmes ayant gagné du poids pendant la gestation et avec chaque gestation ; tous les petits bébés, pesant 2 kgs ou moins, naissaient de femmes ayant grossi seulement après la délivrance. A noter aussi pour le groupe des femmes obèses, la notion qu'elles-mêmes disaient fréquemment avoir été de gros bébés à la naissance.

b) L'obésité gestationnelle était suivie fréquemment d'hyperlactation. Le pourcentage des bébés nourris au sein ayant été prati-

quement le même dans le groupe témoin et celui des femmes obèses, SHELDON a noté une lactation très abondante chez 27,5 % des femmes obèses contre seulement 10 % dans le groupe témoin.

c) Enfin, l'obésité liée à la gestation ou à la lactation conduisait au diabète. SHELDON a pu faire des tests d'hyperglycémie chez 26 de ces femmes obèses et a obtenu une réponse typiquement diabétique chez 6 d'entre elles.

Les principales conclusions de SHELDON ont été retrouvées par GILBERT (1949) qui a noté dans un groupe de 21 femmes ayant eu des antécédents obstétricaux de mortalité fœtale élevée ou ayant mis au monde des nouveau-nés pesant 4,5 kgs ou plus, six cas de diabète associé à l'obésité, proportion considérable par rapport à l'incidence normale du diabète pour l'âge considéré, qui était de seulement 0,864 % d'après JOSLIN. En outre, parmi ces 21 femmes, GILBERT a constaté que quatorze pesaient 6,35 kgs de plus que le poids normal d'une femme de même âge et de même taille. De plus, six parmi elles présentaient une courbe d'hyperglycémie de type diabétique et ces six femmes pesaient 13,6 kgs de plus que le poids normal. Toutes ces femmes attribuaient le début de leur obésité à leur première ou à leur deuxième grossesse et avec chaque grossesse successive, elles augmentaient de poids. L'obésité était moins significative chez les femmes présentant une courbe d'hyperglycémie normale que chez celles devenues diabétiques.

Le nombre exagéré des accidents obstétricaux enregistrés chez les femmes obèses pouvait être un indice que l'obésité maternelle était liée à une mortalité fœtale élevée. Parmi 84 femmes obèses et non-diabétiques qu'il a étudiées, GILBERT a fait les constatations suivantes :

a) La majorité de ces femmes attribuaient le début de leur obésité à une grossesse antérieure ;

b) Pour 341 grossesses, GILBERT a observé une perte fœtale de 13,4 %. Cette perte était comparable à celle de la mortalité fœtale chez les prédiabétiques, qui était de 12,5 % d'après les constatations faites par GILBERT et DUNLOP chez des femmes devenant diabétiques après l'âge de 45 ans et dont la plupart étaient obèses. Le chiffre obtenu chez les témoins n'était que de 8 % ;

c) Bien que le chiffre exact du poids à la naissance des enfants nés de ces femmes ne fût pas un record, celui-ci mentionné par ces mêmes femmes pouvait atteindre le poids élevé de 6,3 kgs.

Par conséquent, GILBERT est arrivé à la conclusion qu'il existait une relation étroite entre l'obésité croissante de la mère, la naissance de gros bébés et l'éclosion du diabète.

De plus RICHARDSON (1952) a retrouvé chez les femmes qui prenaient du poids pendant la gestation, la notion d'une augmentation du pourcentage de la mortalité ou de la naissance de gros bébés. Il a confirmé de même la relation existant entre l'obésité gestationnelle et l'hyperlactation. Cet auteur a fait la constatation que les antécédents d'une obésité maternelle, la notion d'un poids élevé à la naissance, l'existence d'un excès de poids avant le mariage (77 % des cas) constituaient pour les femmes enceintes une sérieuse indication que la gestation serait accompagnée ou suivie du déclenchement d'une obésité importante.

Enfin, il faut mentionner les travaux effectués en 1953 par LUND et WEESE. Ces auteurs ont prétendu que la prise de poids de la mère n'avait pas une influence énorme sur le poids du fœtus, mais par contre, l'obésité maternelle exerçait une grande influence sur celui-ci. Les femmes qui atteignaient le poids maximum de 90 kgs étaient considérées comme obèses. La proportion des femmes obèses ainsi citées était de 10 %. La moitié des gros bébés avaient des mères obèses. Alors on a conclu que le nombre de gros bébés nés de femmes obèses était 10 fois plus grand que celui de gros bébés qui étaient nés de mères non-obèses, c'est-à-dire 2,5 % et 0,25 % respectivement.

Toutes les femmes obèses avec une courbe d'hyperglycémie provoquée anormale, avaient au moins un gros enfant (voir le travail de KRITZER, page 10). Cependant, 45 % des femmes obèses, avec une courbe normale, avaient eu un gros enfant. Par conséquent, l'obésité maternelle, aussi bien que la courbe anormale d'hyperglycémie provoquée pouvaient influencer le poids à la naissance, mais l'existence des deux facteurs ensemble était encore plus importante du point de vue du poids anormal des enfants à la naissance.

Les mères obèses concevaient 10 fois plus de gros enfants que les mères non-obèses. Malgré ce fait, LUND a prétendu que la courbe anormale de glycémie provoquée était un critère qui avait plus d'importance.

En résumé, on peut dire que le diabète, l'état prédiabétique, la courbe anormale d'hyperglycémie provoquée et enfin le poids excessif de la mère, sont autant de facteurs qui influencent le poids d'un enfant à sa naissance.

Pathogénie des gros enfants

Nous avons vu qu'un pourcentage considérable de mères diabétiques et prédiabétiques donnaient naissance à de gros enfants. Mais ce qui nous intéresse en particulier est le mécanisme par lequel une mère diabétique ou prédiabétique influence le poids de son enfant.

La naissance d'un gros enfant issu de mère diabétique a été longtemps attribuée à l'hyperglycémie maternelle, surtout avant la découverte de l'insuline. Cependant, BILL et POSEY, BIGBY et JONES, HENLEY et enfin GILBERT ont noté la naissance de gros bébés même chez les diabétiques bien compensés. La naissance de gros bébés chez les mères prédiabétiques qui ont une glycémie normale, nous donne une raison de plus pour écarter cette ancienne hypothèse.

WHITE et HUNT ont prétendu que la naissance de gros enfants était le résultat d'un excès de l'hormone gonadotrope chorionique.

ALLEN a mentionné une relation existant entre l'augmentation de poids maternel pendant la grossesse et la naissance de gros bébés. WATTS (1935) en injectant à des rates grosses ce qui était considéré à son époque l'hormone de croissance de l'hypophyse antérieure, a noté une augmentation de la taille fœtale ; ces constatations expérimentales peuvent dans une certaine mesure expliquer les observations faites par ALLEN. Cependant, BARNES et SWEYER plus tard, en injectant l'hormone de croissance pure n'ont pas confirmé les résultats donnés par WATTS.

MILLER, dans les travaux effectués sur ce sujet en 1946, a mentionné encore l'importance de l'effet de l'hormone de l'antéhypophyse sur le poids exagéré des enfants à la naissance. A l'appui de sa thèse, il a tiré le parallélisme existant entre la splachnomégalie chez les gros enfants issus de mères diabétiques et prédiabétiques, et la splachnomégalie chez les acromégales.

YOUNG a souvent insisté sur la relation existant entre l'effet diabétogène et somatotrope de l'extrait d'hypophysaire. Ainsi, à la suite de ses expériences sur des petits chiens auxquels il donnait des injections journalières d'extrait diabétogène de l'hypophyse pendant quelques temps, il n'a noté aucune glycosurie, comme c'était le cas chez les chiens adultes, mais au contraire une augmentation rapide du poids. Cependant le diabète se déclenchait chez quelques-uns de ces animaux après plusieurs mois d'un tel traitement. Des injections ultérieures d'extrait d'antéhypophyse ne produisaient que l'effet diabétogène, l'effet somatotrope ainsi était perdu.

En outre, cet auteur a prétendu que l'activité diabétogène exagérée de l'hypophyse antérieure pouvait être compensée par une hyperfonction des îlots du pancréas occasionnée elle-même par la surproduction de l'hormone pancréatotrope de l'antéhypophyse. La croissance se manifestait selon l'âge des sujets soit par la taille anormale des prédiabétiques juvéniles, soit par une obésité à l'âge adulte. Cette croissance se maintenait aussi longtemps que les îlots pancréatiques répondaient aux sécrétions excessives de l'hormone pancréatotrope. Mais, finalement l'épuisement des îlots pouvait survenir en se manifestant par un arrêt de croissance et la présence du diabète.

D'après ce que l'on vient de citer, nous pensons que pendant toute « la période de latence », c'est-à-dire l'intervalle entre la naissance du premier enfant de plus de 4 kgs et la manifestation des symptômes cliniques du diabète, les femmes prédiabétiques sont soumises à une influence exagérée de l'hormone de croissance. Mais l'effet diabétogène de cette hormone est neutralisé pour longtemps par une augmentation de sécrétion des îlots de Langerhans, tandis que son influence somatotrope se traduit par une obésité maternelle.

En outre, pendant la grossesse, cette hormone en traversant la barrière placentaire influence le fœtus en augmentant son poids et sa taille à la naissance. Ainsi le fœtus semble manifester à la fois l'augmentation de la taille vue chez les prédiabétiques juvéniles et l'obésité de l'âge adulte chez les diabétiques.

Cependant, ce qui vient d'être exposé au sujet de la pathogénie des gros enfants, est sujet à critique, car l'acromégalie ne se voit guère associée au diabète, de même que le taux augmenté de l'hormone somatotrope dans le sang n'a jamais pu être mis en évidence chez les diabétiques et les prédiabétiques.

La mortalité fœtale et postnatale

La mortalité fœtale et postnatale élevée est un fait bien établi chez les mères diabétiques. P. WHITE a fait mention d'une mortalité de 25 à 60 % chez les enfants nés de mères diabétiques, contre 3,4 %, chiffre indiqué chez les enfants de femmes non-diabétiques, et de leur côté, MILLER, HERWITZ et KUDER ont noté une mortalité de 30 % chez les enfants issus de femmes diabétiques.

Cependant c'est la mortalité fœtale et postnatale chez les prédiabétiques et ses rapports avec celle des mères normales qui nous intéresse particulièrement dans ce travail. Bien que tous les auteurs

aient été d'avis que l'on trouvait chez les mères prédiabétiques une mortalité foetale plus élevée que chez les mères non-diabétiques, les statistiques relatives à la fréquence de cette mortalité étaient considérablement variables selon les différents auteurs.

Dans les travaux de HERZSTEIN et DOLGER publiés en 1946, ces auteurs ont indiqué une mortalité totale (mort-nés et mortalité postnatale) de 6,1 % chez les enfants de mères prédiabétiques. En outre, dans un groupe de 398 femmes non-diabétiques, examinées par les mêmes auteurs, la mortalité n'était que de 3,01 %, contre 5,4 %, chiffre indiqué par MILLER, HERWITZ et KUDER. Parmi les femmes prédiabétiques examinées par HERZSTEIN et DOLGER, la période de vingt années qui précédaient immédiatement l'éclosion du diabète, pendant laquelle la moitié des accouchements avaient eu lieu, était caractérisée par un pourcentage de mortalité s'élevant à 6 %.

Cependant au cours des cinq années qui précédaient immédiatement le déclenchement du diabète, ces auteurs ont constaté le taux élevé de 15,4 % de mortalité foetale. Le pourcentage élevé était probablement dû à l'impossibilité de déterminer la date exacte de l'éclosion du diabète d'après des signes cliniques et pouvait inclure les cas de mortalité chez les enfants de mères souffrant d'un diabète qui se serait déclaré durant cette période de cinq ans. Ainsi, le taux élevé de mortalité, noté pour cette période de cinq ans, ne peut pas être interprété uniquement comme un phénomène prédiabétique vu qu'il représente en partie des états diabétiques.

PATON, en 1948, a indiqué une mortalité totale (mort-nés et mortalité postnatale) de 21 % pendant les cinq années précédant l'éclosion du diabète, 10,4 % pendant les vingt années et 8,8 % pendant les vingt-et-une années jusqu'à l'âge de 40 ans avant l'éclosion du diabète.

Enfin, toujours pour la mortalité dans son ensemble (avortements, mort-nés et mortalité postnatale), MOSS et MULLHOLLAND ont indiqué un pourcentage de 27,4 % chez les enfants de mères prédiabétiques. Pour la période de 5 ans précédant le début du diabète maternel, ce chiffre augmentait jusqu'à 38,9 % selon les constatations de ces auteurs. En outre, la mortalité foetale chez les mères prédiabétiques était de 19,8 % selon les statistiques données par MILLER, 20 % selon WHITE, 20,5 % selon BARNES et MORGANS, 23 % selon PATERSON et BURNSTEIN, 27 % selon PALVER et BARNES, 29,8 % selon MENGERT et LAUGHLIN et 39,3 % selon SKIPPER.

Tandis que WHITE a noté 17 % de mort-nés chez les enfants de mères prédiabétiques, MILLER et ses collaborateurs ont constaté le chiffre encore plus élevé de 34,5 % parmi 79 enfants nés pendant la période de cinq ans précédant l'éclosion du diabète maternel. Dans une série de 252 enfants nés dans les vingt années précédant le début du diabète, MILLER a indiqué le chiffre de 19,8 % de mortalité foetale. Dans un rapport publié plus tard, il a mentionné le pourcentage de 15,8 % pour la période de 15 ans qui précédait la manifestation clinique du diabète et celui de 6 % pour la période de 16 ans ou plus. Il faut cependant ajouter que dans la deuxième statistique de cet auteur, l'âge moyen de ces femmes au moment du diagnostic de leur maladie était plus élevé que celui des femmes faisant l'objet de la première statistique : la différence peut donc être due à ce fait.

En ce qui concerne les statistiques données pour les enfants mort-nés, MOSS et MULHOLLAND ont constaté 8,5 % d'avortements chez les prédiabétiques. Pendant la période de cinq ans précédant l'éclosion du diabète, le taux indiqué par ces auteurs était de 16,7 %. Le pourcentage des mort-nés chez les mères d'apparence saine n'atteignait que 2,14 % selon STANDER. Cependant MENGERT et LAUGHLIN ont constaté le taux de 11,9 % chez les prédiabétiques. De même chez les prédiabétiques, EASTMAN, ENGLEHANDT et MELVIN ont indiqué un pourcentage de 21,5 %.

Après avoir passé en revue les observations des auteurs ci-dessus mentionnés, relatives à la mortalité foetale et postnatale chez les enfants nés dans les périodes de cinq, vingt années et plus, précédant l'éclosion du diabète maternel, il semble que c'est un fait bien établi que le pourcentage le plus élevé de mortalité apparaît pour les enfants nés dans la période de cinq années précédant le début du diabète de la mère.

En ce qui concerne l'avortement, PATON a fait part des données suivantes :

Pendant les 5 années précédant l'éclosion du diabète : 30 % d'avortements ;

Pendant les 25 années précédant l'éclosion du diabète : 18,4 % d'avortements ;

Pendant les 40 années précédant l'éclosion du diabète : 13,9 % d'avortements.

Etudiant 444 grossesses, MOSS et MULHOLLAND, en 1951, ont noté 12,2 % d'avortements avant que le diagnostic clinique du diabète ait été établi. BARNES et MORGANS ont constaté un pourcentage de 13,3 % chez les prédiabétiques et 11,8 % chez les non-diabétiques. MENGERT et LAUGHLIN ont rapporté le pourcentage de 17,9 % pour les prédiabétiques.

La mortalité postnatale observée chez les enfants issus de mères prédiabétiques au cours des 40 années précédant l'éclosion du diabète était de 5,8 % selon MOSS et MULHOLLAND.

Les lésions anatomiques et histologiques relevées chez les fœtus expulsés ou les enfants morts à terme

Nous devons signaler tout d'abord que les lésions observées étaient identiques, qu'il s'agisse de fœtus ou de mort-nés provenant de femmes diabétiques ou prédiabétiques. On peut classer ces lésions en trois catégories :

a) *Macrosomie*

La fréquence de l'hypertrophie cardiaque chez les enfants mort-nés issus de femmes diabétiques a été signalée par HERWITZ et IRWING dès 1937. MILLER, en 1946, a constaté le même phénomène chez les enfants nés de femmes prédiabétiques.

b) *Hyperplasie des glandes endocrines*

On a constaté de l'hyperplasie des îlots de Langerhans chez les enfants des mères diabétiques ou prédiabétiques (MILLER).

En outre, on a signalé la fréquence de l'augmentation du volume des glandes surrénales et l'augmentation du nombre des cellules œsinophiles de l'anté-hypophyse.

La lésion la plus habituelle est cependant l'erythropoèse extra-médullaire, intéressant particulièrement le foie et la rate (MILLER).

c) Enfin des *malformations congénitales* diverses ont été notées parfois chez les enfants nés de mères diabétiques (BARNES, LAURENCE, WHITE, JOSLIN et HUNT).

II. OBSERVATIONS PERSONNELLES

Méthodes d'investigation

Nous désirons tout d'abord expliquer brièvement la méthode que nous avons adoptée pour rédiger ce travail. Dans une série de femmes diabétiques qui s'adressaient régulièrement à la Policlinique médicale pour le contrôle de leur diabète, nous avons relevé 110 femmes mariées qui avaient eu des enfants. Parmi ces 110 femmes, 31 avaient donné naissance à un enfant de plus de 4 kgs au moins. Cependant, nous n'avons pu interroger que 22 d'entre elles. Ces femmes ont fait l'objet d'un questionnaire dont un exemple figure en annexe. Il faut insister sur le fait que toutes ces femmes étaient diabétiques lors de leur interrogatoire. Les questionnaires ont été établis de façon à obtenir le plus de renseignements possible sur le poids des enfants à la naissance, leur développement ultérieur et les avortements. Notre intérêt fut porté également sur le poids de ces femmes lors de la grossesse et de l'accouchement, aussi bien que sur les fonctions des organes génitaux, telles que la durée de leurs menstruations, leur régularité, l'âge de la ménopause et les éventuelles anomalies à cet égard.

Aucune de ces femmes n'était diabétique à l'âge de la fertilité. Le diabète s'est déclenché après l'âge de la ménopause, sauf chez deux malades, l'une devenue diabétique à l'âge de 41 ans et l'autre à l'âge de 51 ans, deux ans avant le début de sa ménopause.

Ces 22 femmes ont donné naissance à 59 enfants, ce qui fait une moyenne de 2,7 enfants pour chacune d'elles. Pour le poids des enfants ainsi que les autres renseignements nécessaires, nous nous sommes basés sur les informations fournies par ces femmes. Cependant, nous avons été handicapés par leur mémoire défectueuse, car plusieurs d'entre elles étaient d'un âge avancé. C'est la raison pour laquelle nous avons consulté les dossiers obstétricaux à la Maternité, afin de donner plus de précision à ce travail. Malheureusement, sept

de ces femmes seulement avaient accouché à la Maternité. Les enfants issus de ces femmes étaient au nombre de 13.

Enfin nous devons indiquer que les différents auteurs cités au cours de la première partie de ce travail, ont une conception du gros bébé qui varie et peut indiquer un poids allant de 3,6 kgs à 5 kgs. C'est pourquoi, nous tenons préciser que, dans ce travail, nous avons choisi le poids arbitraire de 4 kgs, comme étant le poids d'un gros bébé.

DONNEES STATISTIQUES

Gros enfants issus de mères prédiabétiques

Parmi 110 femmes diabétiques, 31 ont déclaré avoir donné naissance à un enfant de plus de 4 kgs au moins, ce qui donne un pourcentage de 28,2 %. Afin d'arriver à une comparaison entre ces femmes diabétiques (prédiabétiques à l'âge de la fertilité) et des femmes normales, nous avons essayé de trouver, parmi les antécédents obstétricaux de 300 femmes normales qui avaient accouché à la Maternité, le nombre de celles qui avaient donné naissance à au moins un enfant de plus de 4 kgs. Nous avons constaté que 18 d'entre elles avaient donné naissance à des enfants de plus de 4 kgs, donnant ainsi un pourcentage de 6 %. Bien que le pourcentage de 28,2 % que nous avons obtenu soit plus bas que celui donné par JACKSON, KRISS et FUTCHER (61 % — 58 % respectivement), la différence existant entre le chiffre obtenu chez les mères prédiabétiques et celui trouvé chez les témoins explique nettement que la proportion des mères prédiabétiques qui donnent naissance à des enfants de plus de 4 kgs est considérablement plus élevée que dans la série des témoins.

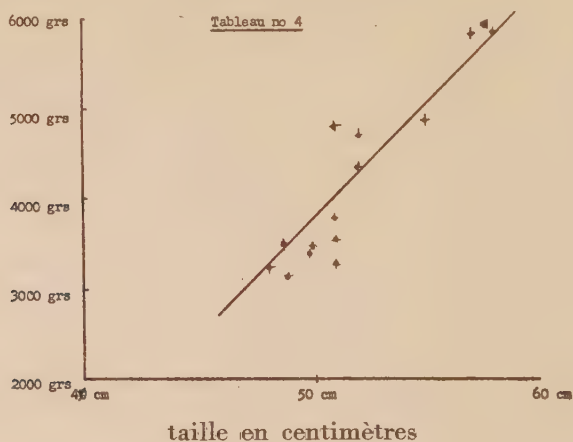
Parmi 59 enfants nés de 22 femmes prédiabétiques que nous avons interrogées, 32 avaient eu un poids de 4 kgs ou plus, faisant un pourcentage de 55,4 %, correspondant au chiffre de 55 % donné par JACKSON contre 17 % indiqué chez les témoins. Le poids le plus élevé était de 6,500 kgs. Le poids moyen de ces enfants était de 4,106 kgs dans nos statistiques comparé à 3,825 kgs constaté par FUTCHER et LONG. Le poids moyen d'une série de témoins observés par les mêmes auteurs était de 3,357 kgs. Ce dernier chiffre dans nos statistiques est de 3,313 kgs. On a obtenu cette moyenne en étudiant le poids des enfants issus de 100 femmes normales prises par hasard, mais dont la date de naissance de ces enfants correspondait approximativement à celle des enfants issus de mères prédiabétiques. Il est mentionné au début de notre travail que les

mères prédiabétiques avaient tendance à mettre au monde plus d'un gros bébé. En étudiant ce fait, nous avons constaté que les mères prédiabétiques donnant naissance à au moins deux enfants de plus de 4 kgs, faisaient d'après nos statistiques, une proportion de 27 %, proportion qui s'accorde avec celle de KRISS et FUTCHER qui avaient donné le chiffre de 26 %. De cette constatation, le fait qu'une fois une femme prédiabétique donnait naissance à un bébé de plus de 4 kgs, une grande proportion des enfants qui naissaient de cette femme ultérieurement avait un poids de plus de 4 kgs, est confirmé.

Taille des enfants nés de mères prédiabétiques

D'après les informations obtenues des femmes que nous avons interrogées sur la taille de leurs enfants, nous avons trouvé que la majorité de leurs enfants avait une taille au-dessus de la moyenne à la naissance et même dans les années qui suivaient. Les données précises obtenues sur la taille de 13 enfants nés à la Maternité confirment cette constatation, car leur taille moyenne était de 51,84 cms contre 50,22 cms, taille observée chez les témoins. Les chiffres correspondants trouvés par FUTCHER et LONG étaient 52,3 cms et 50,50 cms respectivement.

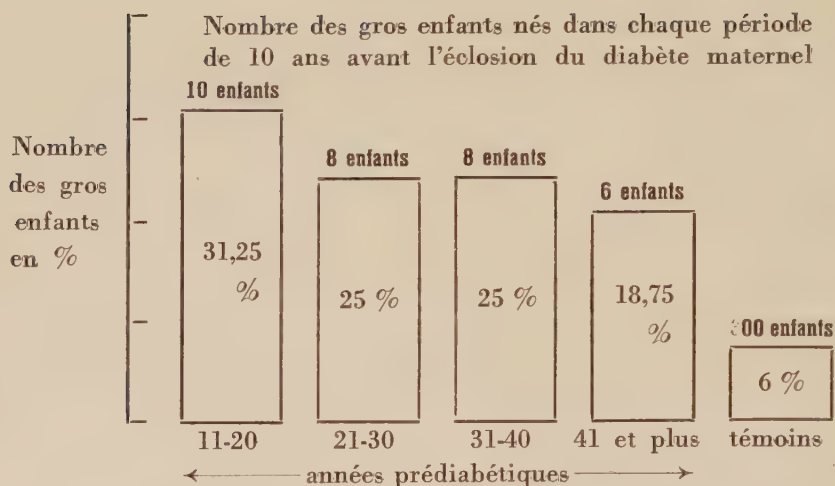
Nous tenons à ajouter qu'il y a une relation directe entre le poids et la taille des enfants nés de mères prédiabétiques, c'est-à-dire les enfants plus gros ont une taille plus grande. Cette constatation est nettement illustrée par le tableau 4 ci-dessous. Nous sommes d'avis que la grande taille des enfants à la naissance est aussi importante que le poids du point de vue de l'état prédiabétique quoique elle a moins d'importance du point de vue obstétrical.



La période de latence avant l'éclosion du diabète

Nous avons vu que les mères prédiabétiques ont tendance à donner naissance à des gros bébés plusieurs années avant la mise en évidence du diabète. Il y a des auteurs qui sont même d'avis que cette période de latence peut être indéfiniment longue, ce qui est d'ailleurs notre impression, car dans nos statistiques, il apparaît que la période la plus courte est de 11 ans et la plus longue 64 ans. Il faut mentionner néanmoins que chez deux femmes seulement, une période de latence assez longue est enregistrée ; chez la première, elle est de 64 ans, et la deuxième, de 53 ans. Quant aux autres, la période de latence est de moins de 40 ans. Nous avons essayé de calculer le nombre des enfants de plus de 4 kgs nés de ces mères prédiabétiques, dans chaque intervalle de 10 ans. Contrairement aux auteurs cités dans la première partie de ce travail, aucun de ces enfants n'est né dans la dernière période de 10 ans précédant immédiatement l'éclosion du diabète maternel. La cause de cette différence est probablement due au fait que l'âge moyen de ces femmes au moment de la manifestation clinique du diabète était beaucoup plus élevé que dans les statistiques données par les auteurs que nous avons cités plus haut. L'âge moyen de ces femmes lors de l'éclosion de leur diabète était de 60 ans, c'est-à-dire bien après l'âge de la ménopause. Nous verrons d'après le schéma qui suit, que le pourcentage des gros enfants issus de mères prédiabétiques, néanmoins, augmente au fur et à mesure que l'on s'approche du début de la manifestation clinique du diabète, fait aussi confirmé par des auteurs comme MOSS, MULHOLLAND et JACKSON. L'intervalle moyen chez nos malades, entre la naissance du premier enfant pesant plus de 4 kgs, et le diagnostic clinique du diabète est de 32,2 années. Nous avons appelé cet intervalle « la période de latence de l'état diabétique ». L'âge moyen de ces femmes au moment de la naissance de leur premier gros enfant était de 28,9 années. L'âge moyen lors de l'éclosion du diabète était de 60 ans ; la plus jeune lors du diagnostic de son diabète avait 41 ans et la plus âgée 78 ans.

Tableau No 5



D'après MILLER, au fur et à mesure que nous approchons du début de la manifestation clinique du diabète, le poids moyen des enfants nés de mères prédiabétiques augmente. D'après nos statistiques nous ne sommes pas arrivés à confirmer cette donnée.

<i>Années prédiabétiques :</i>	1-10	11-20	21-30	31-40	41-plus
<i>Poids moyens :</i>	—	3,905	4,395	3,928	4,311

(Poids moyen des enfants nés de mères prédiabétiques dans chaque période de 10 ans.)

Pères prédiabétiques

D'après les travaux de JACKSON mentionnés au début de ce travail, nous avons vu que les pères prédiabétiques influencent le poids de leurs enfants à la naissance, bien que le mécanisme soit différent et que le pourcentage des gros enfants soit moins élevé. Parmi 32 hommes diabétiques qui s'étaient adressés à la Polyclinique médicale, nous avons trouvé cinq hommes qui furent pères d'au moins un enfant de plus de 4 kgs, ce qui donne un pourcentage de 15,6 %. Il faut remarquer que ces malades n'étaient pas diabétiques lors de la naissance de leurs enfants.

La proportion des pères prédiabétiques qui sont pères au moins d'un enfant de plus de 4 kgs était de 15,6 % d'après nos statistiques

et celle observée pour les mères prédiabétiques était de 28,2 %. Le nombre des mères prédiabétiques qui ont eu des enfants de plus de 4 kgs est donc plus élevé que celui observé chez les pères prédiabétiques. JACKSON, dans ses recherches, est arrivé à un pourcentage de 44 % pour les pères prédiabétiques contre 14 % chiffre enregistré chez les témoins. En comparant le chiffre de 15,6 %, pourcentage indiqué dans notre travail pour les pères prédiabétiques, pères d'un gros enfant au moins, avec celui de 14 % indiqué par JACKSON pour les témoins, nous verrons que la différence est minime et on peut difficilement tirer une conclusion satisfaisante, bien que le chiffre de 14 % obtenu chez des témoins par JACKSON, nous paraît trop élevé.

Parmi 59 enfants issus de mères prédiabétiques, nous avons vu seulement deux cas de diabète, ce qui correspond approximativement à l'incidence normale de cette maladie. Cependant, l'âge moyen des premiers enfants vivants lors de l'interrogatoire de leur mère était de 39,5 ans ; d'après JOSLIN, 50 % des diabètes surviennent entre l'âge de 40 et de 60 ans. Donc, bien que le pourcentage des enfants diabétiques à l'âge de 39,5 ans soit approximativement égal à l'incidence normale de cette maladie, la possibilité existe toujours qu'une proportion significative devienne diabétique entre l'âge de 40 et de 60 ans.

Obésité maternelle

Nous abordons, dans ce chapitre, le problème du changement de poids chez les mères prédiabétiques avant l'âge de la ménopause. Nous nous sommes demandés s'il y avait une relation entre l'augmentation du poids maternel et la naissance d'un gros enfant. Bien que nous n'ayons pas réussi à recueillir tous les renseignements nécessaires, nous sommes néanmoins arrivés à vérifier quelques notions qui nous intéressent particulièrement. On a largement fait observer, dans la première partie de ce travail, la possibilité d'une relation existant entre l'obésité maternelle, la naissance de gros enfants et le déclenchement du diabète après l'âge de la ménopause. Nous sommes d'avis, et c'est ce que nous allons exposer, que nous ne pouvons pas nier cette relation étroite qui existe entre l'obésité maternelle, la naissance de gros enfants et la possibilité du déclenchement du diabète.

Parmi les 22 femmes qui avaient fait l'objet de notre interrogatoire, 85 % ont déclaré qu'elles avaient été obèses au cours de leur existence, en nous donnant le poids maximum qu'elles avaient atteint

mais que la majorité d'entre elles étaient incapables de nous donner exactement la date du début de leur obésité et ses rapports avec leurs grossesses. Sachant le poids maximum qu'elles avaient atteint, nous sommes arrivés à évaluer le poids moyen de 87 kgs pour la taille moyenne de 159 cms. D'après le tableau publié par « the Life Extension Institute of New York City », le poids idéal pour une femme de 159 cms doit être de 58,4 kgs ; en comparant ce chiffre, avec celui de 87 kgs trouvé pour nos malades, la présence d'une obésité nette ne peut pas être mise en doute.

Lors de l'interrogatoire, nous avons moins de femmes obèses 67,6 % contre 85 %, chiffre trouvé pendant la période prédiabétique, ce qui nous montre qu'après l'éclosion du diabète le pourcentage des obèses était moins significatif que pendant la période prédiabétique. Le régime serré des diabétiques et le contrôle de leur diabète étaient sûrement les raisons de cette baisse de poids.

La constatation la plus intéressante est que 70 % de ces femmes avaient un poids normal lors de la première grossesse, et cela indique jusqu'à un certain point l'influence qu'exerce la grossesse sur le poids maternel chez les mères prédiabétiques. Cependant, nous n'avons pas réussi à mettre en évidence l'augmentation du poids maternel pendant et immédiatement après chaque grossesse, comme cela fut démontré par plusieurs auteurs.

D'après les observations faites à l'égard de ces 22 femmes, nous pouvons confirmer l'existence de l'obésité chez la majorité des femmes qui donnent naissance à des gros enfants et qui deviennent diabétiques après l'âge de la ménopause, car 85 % de nos malades avaient un poids nettement supérieur à la normale une fois au cours de leur vie antérieurement à l'éclosion du diabète.

Nous avons essayé de mettre en évidence l'existence d'une relation possible entre la naissance d'un gros bébé et le déclenchement de l'obésité maternelle, mais nous avons été contraints d'y renoncer. La majorité de nos malades ne pouvaient pas donner la date exacte du commencement de leur obésité.

Enfin, nous pouvons conclure que les femmes prédiabétiques en plus de leur tendance à donner naissance à des enfants de plus de 4 kgs, sont sujettes à l'obésité. Il y a une plus grande proportion de femmes obèses parmi les mères prédiabétiques que parmi celles qui ne deviennent pas diabétiques. Le résultat des statistiques qui figurent dans ce travail illustre assez bien cette constatation. L'obésité maternelle est probablement le résultat d'une perturbation endocrino-végétative chez les mères prédiabétiques. Cette perturbation

endocrino-végétative se manifeste généralement sous quatre formes : l'obésité maternelle, la naissance de gros enfants, la mortalité fœtale et enfin le déclenchement du diabète.

RESUME ET CONCLUSION

Parmi 110 femmes diabétiques (prédiabétiques au moment de leurs grossesses), 31 ont donné naissance à un enfant de plus de 4 kgs au moins, ce qui donne un pourcentage de 28,2 % comparé à 6 %, pourcentage observé chez les témoins. En outre, parmi 59 enfants, nés de 22 femmes prédiabétiques, 32 pesaient 4 kgs ou plus, ce qui représente un pourcentage de 54 % comparé à 17 %, pourcentage que JACKSON indique pour des témoins.

Par nos statistiques, nous sommes arrivés à un poids moyen de 4,106 kgs à la naissance, pour ces enfants de femmes prédiabétiques, tandis que le poids moyen calculé pour les enfants issus de 100 femmes normales prises au hasard n'était que de 3,313 kgs.

La taille moyenne exacte des treize enfants des femmes prédiabétiques qui avaient accouché à la Maternité, était de 51,84 cms, par rapport à 50,22 cms, taille observée chez des témoins.

Le laps de temps écoulé entre la naissance du premier gros enfant et l'éclosion du diabète était de 32,2 années et l'âge moyen de nos malades au moment de la naissance de leur premier enfant de plus de 4 kgs était de 28,9 années.

De plus, nous avons trouvé que le 15,6 % des hommes prédiabétiques étaient pères d'un enfant de plus de 4 kgs au moins, par rapport à 14 %, pourcentage indiqué par JACKSON.

Nous avons constaté, chez un grand nombre de nos malades, de l'obésité. En interrogeant ces femmes, sur le poids maximum qu'elles avaient atteint, nous avons pu noter que 85 % d'entre elles étaient obèses avant que leur diabète soit diagnostiqué et 67,6 % d'entre elles étaient encore obèses au moment de notre investigation. Cependant il est intéressant d'observer que 70 % de ces femmes avaient un poids normal lors de leur première grossesse.

D'après nos données statistiques, on peut faire les constatations suivantes :

a) le pourcentage des femmes prédiabétiques donnant naissance à des enfants de plus de 4 kgs est plus élevé que celui des témoins ;

b) le poids moyen des enfants issus de mères prédiabétiques est plus élevé que celui des enfants de mères restées saines ;

c) le nombre des enfants de plus de 4 kgs est plus grand lorsqu'ils sont issus de mères prédiabétiques, que lorsqu'ils sont nés de mères non-diabétiques ;

d) la taille moyenne des enfants nés de mères prédiabétiques, est nettement supérieure à celle des enfants de mères témoins ;

e) D'après nos statistiques relatives aux enfants de pères prédiabétiques, nous pouvons difficilement tirer une conclusion. Le chiffre de 15,6 % est trop proche de celui de 14 %, pourcentage constaté chez les témoins, pour être significatif.

f) D'après les statistiques obtenues pour l'obésité de nos malades, nous pouvons conclure que l'obésité maternelle est une des anomalies liées à l'état prédiabétique. Les autres anomalies qu'accompagne l'obésité dans la majorité des cas, sont la naissance de gros enfants et une grand taille.

Notre étude nous permet donc de donner confirmation aux opinions émises par JACKSON, KRISS, FUTCHER et LONG, MOSS et MULHOLLAND.

INTERROGATOIRE DES DIABETIQUES MERES D'ENFANTS
DE PLUS DE 4 KGS

Nom : B. Prénoms : M.
Date de naissance : 1901 No du dossier : 8001
Date d'apparition du diabète : 1953
Age à l'apparition du diabète : 52 ans
Diabétiques dans la famille (parenté) : non
Obèses dans la famille (parenté) non
Taille actuelle 164 cms Poids actuel : 88 kgs 200
Poids maximum atteint : 88 kgs Date : —

I. MENSTRUATIONS

Age d'apparition : 15 ans
Régularité : oui
Fréquence : normale
Abondance (durée) : 3 jours - normale
Dysménorrhée : oui
Genre d'incidents : —
Date du début de la ménopause : 43 ans
Date de la fin de la ménopause : »
Troubles fonctionnels : bouffées de chaleur

II. ANAMNESE OBSTETRICALE

1. *Fausses couches*

	<i>Mois</i>	<i>Date</i>	<i>Provoquée</i>	<i>Spontanée</i>
a)				
b)				
c)				
d)				
e)				
f)				

	a)	b)	c)	d)	e)
Incidents :	—				
2. Grossesses à terme					
			Jumeaux		
	a)	b)	c)	d)	e)
Date de naissance :	1937	1939	1940	1942	
Poids de naissance :	3,150 kgs	3,830 kgs	3,400 kgs	2,900 kgs	4,250 kgs
Enfant vivant ou mort :	vivante	vivante	vivant	mort à la naissance	vivant
Taille à la naissance :	50 cms	52 cms	51 cms	49 cms	55 cms
Poids de la mère avant la grossesse :	60 kgs	grossi	grossi		—
Poids de la mère avant l'accouchement :			grossi surtout après les jumeaux		
Poids de la mère 6-10 mois après l'accouchement :					augmenté
Allaitement:	non	non	non	non	
Oedèmes membres inf.:	non	oui	oui	oui	
Albuminurie:	non	non	un peu	traces	
Hypertension:	non	non	non	non	
Régime sans sel :	non	non	non	non	
Aggravation du diabète :	—	—	—	—	

III. DEVELOPPEMENT DES ENFANTS

	a)	b)	c)	d)	e)
Age					
de la marche:	11 mois	11-12 mois	11-12 mois		11-12 mois
Age					
de la parole:	19 mois	19 mois	20 mois		20 mois
Taille à					
1 an :	un peu				
6 ans :	grande				
12 ans :			un peu plus grande que les enfants		
adulte :	175 cms		de même âge		
Poids à					
1 an :					
6 ans :					
12 ans :	normal	normal	normal		normal
adulte :					
Malformations:					
Santé bonne					
ou mauvaise:	bonne	bonne	bonne		bonne
Maladies					
principales :					
Age de l'apparition du					
diabète :					
Nombre de					
fausses					
couches :					
Nombre					
d'enfants:					
Enfants de					
+ 4 kgs :					
Enfants de					
— 4 kgs :					
Développement:					
Diabète :					

BIBLIOGRAPHIE

1. ABAZA, A., VARROUD-VIAL, J., et ROMBAUTS, M., « *Syndrome de Young, Croissance prolongée, mortalité fœtale teneonatale élevée, hyperlactation, obésité, diabète* ». Presse Med. 61 : 495, avril 1953 F.
2. ALLEN, E., « *Glycosurias* ». Am. J. Obst. Gynec. 38 : 982, 1939.
3. BARNS, H.H.F., and MORGANS, M.E. « *Prediabetic Pregnancy* ». J. Obst. and Gynecol. Brit. Emp. 55 : 449, 1948.
4. BEAL, C.K., « *Body size and growth rates* ». J. Pediat. 32 : 170, Feb., 1948.
5. BIGBY, M.A.M., and JONES, F. ANERY « *Brit. Med. J.* » 1 : 360, 1945.
6. BOWCOCK and GREEN, J.A.M.A. 90 : 502, 1928.
7. FUTCHER, P.H., and LONG, N.W., « *Hospital data on birth of large infants to prediabetic women* ». Bull. John Hopkins Hosp. 94 : 128, Mar., 1954.
8. GILBERT, J.A.L., « *The association of maternal obesity, large babies and diabetes* », Brit. Med. J., 1 : 702, avril, 1949.
9. HENLEY, W.E. « *New Zealand med. J.* » 46 : 386, 1947.
10. HERTZSTEIN, J., and DOLGER, H., « *The foetal mortality in women during the prediabetic period* ». Am. J. Obst. and Gynec., 51 : 422, 1946.
11. HOET, J.P. « *Les Grossesses prédiabétiques* ». Presse Med. 60 : 1407, Oct. 1952.
12. IMERSLUND, O., « *Foetal and neonatal mortality born to prediabetic mothers* », Nord. Med. 40 : 1880, 1948.
13. JACKSON, W.P.U. « *Prediabetic Syndrome, Large Babies and (Pre)diabetic Father* ». J. Clin. Endocrinol., 14 : 177, Feb. 1954.
14. JACKSON, W.P.U., « *Studies on prediabetics* ». Brit. Med. J., 2 : 690, Sept. 1952.
15. KADE, H. and DIETEL, H. « *Prognosis in pregnancy of prediabetic and diabetic women* ». Deutsche Med. Wohnschr., 77 : 673, Mai 1952.

16. KLEIN, J., « *Relation of maternal weight gain to weight of newborn foetus* ». A., J. Obst. and Gynec. 52 : 574, 1946.
17. KRISS, J.P., and FUTCHER, P.H., « *The relationship between infant birth weight and subsequent development of maternal diabetes mellitus* », J. Clin. Endocrinol. 8 : 380, May, 1948.
18. KRITZER, M.D., « *Significance of the birth of a large baby* », Med. Clin. N. America, 36 : 1151, 1952.
19. LUND, C.J., and WEESE, W.H., « *Glucose tolerance and excessively large babies in non-diabetic mothers* ». Am. J. Obst. and Gynec. 63 : 815, 1953.
20. MENGERT, W.F. and LAUGHLIN, K.A. « *Thirty-three pregnancies in diabetic women* ». Surg. Gynec. Obst. 69 : 615, 1939.
21. MILLER, H.C., « *Effect of diabetic and prediabetic pregnancies on the fetus and new born infant* ». J. Pediat., 29 : 455, 1946.
22. MILLER, H.C., « *Mortality in pregnancies complicated by diabetes* », J.A.M.A., 131 : 700, June 1946.
23. MILLER, H.D., D. HERWITZ and K. KUDER, J.A.M.A. 124 : 271-275, Jan. 29, 1944. « *Fetal and neonatal mortality* ».
24. MILLER, H.C., and WILSON, H.M., J.J. Pediat., 23 : 251-266, Sept. 1943. « *Macrosomia, cardiac hypertrophy, erythroblastosis and hyperplasia of islands of Langerhans in infants born to diabetic mothers.* ».
25. MILLER, H.C., « *The effect of the prediabetic state on the survival of the fetus and the birth weight of the new born infant* ». New England, J. Med., 233 : 376, Sept., 1945.
26. MOSS, J.M., and MULHOLLAND, H.B., « *Diabetes and pregnancy, prediabetic state* ». Ann. Int. Med., 34, 678, Mar., 1951.
27. PATON, D.M., « *Pregnancy in the prediabetic patient* », Am. J. Obst. and Gynec. 56 : 558-560, 1948.
28. SHELDON, J.H., « *Maternal obesity* ». Lancet, 11 : 869, 1949.
29. SKIPPER, E., « *Diabetes mellitus and pregnancy ; clinical and analytical study, with special observations upon 33 cases* ». Quart. J. Med. 2 : 353 : 1933.
30. WATTS, R.M. « *Am. J. Obstet. Gynec.* » 30 : 174, 1935.
31. WHITE, P. Surg. Gynec. Obst., 61 : 324, 1935.
32. WHITE, P. & JOSLIN, E., et al. : « *Treatment of diabetes mellitus* », ed. 8., 1947. Lea Febiger, Inc., Philadelphia, pp. 769-784.
33. WILDER, R.M., « *The unknown diabetic and how to recognize him* », J.A.M.A. 138 : 349-351, 1948.
34. YOUNG, F.G., « *Brit. Med. J.* » : 897, 1941.

